



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM TERHADAP  
HISTOPATOLOGI KOKLEA TIKUS WISTAR YANG TERPAPAR ASAP  
ROKOK**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana mahasiswa Program  
Studi Kedokteran**

**FAKA DZUL UMAM  
22010118130150**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2021**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI JINTAN HITAM TERHADAP  
HISTOPATOLOGI KOKLEA TIKUS WISTAR YANG TERPAPAR ASAP  
ROKOK**

Disusun oleh  
**FAKA DZUL UMAM**  
**22010118130150**

**Telah Disetujui**  
Semarang, 22 Juni 2022

**Pembimbing I**

**Pembimbing II,**

**dr. Anna Mailasari Kusuma Dewi,**  
**Sp.THT-KL(K), M.Si.Med**  
**NIP 198005232010122003**

**dr. Zulfikar Naftali,**  
**Sp. THT-KL, M.Si.Med**  
**NIP 195006211977032001**

**Dosen Penguji**

**dr. Dwi Marliyawati, Sp.THT-KL, M.Si.Med**  
**NIP 198301202014042001**

**Mengetahui,**  
**Ketua Program Studi Kedokteran**

**dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med.Ph.D**  
**NIP. 198303182009122004**

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Faka Dzul Umam  
NIM : 22010118130150  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan  
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam Terhadap  
Histopatologi Koklea Tikus Wistar yang Terpapar Asap  
Rokok

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini ditulis sendiri, tulisan asli saya tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) Karya tulis ilmiah ini asli gagasan, rumusan, dan penelitian oleh saya sendiri, tanpa bantuan dari orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain yang diketahui oleh pembimbing.
- 3) Dalam karya tulis ilmiah ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis ataupun dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul dari buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 10 Mei 2021

Yang membuat pernyataan,



Faka Dzul Umam

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan terhadap Tuhan Yang Maha Esa, dikarenakan atas berkat, rahmat, beserta anugerah-Nya penulis bisa melakukan penyelesaian tugas Karya Tulis Ilmiah dengan judulnya yaitu “Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji *Nigella Sativa* terhadap Histopatologi Koklea Tikus Wistar”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilaksanakan sebagai rangka melakukan pemenuhan persyaratan kelulusan dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penulis sadar cukup sukar melaksanakan penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini tanpa memperoleh bimbingan beserta bantuan oleh baragam pihak dimulai dari proses mencari judul, menyusun proposal, hingga terselesaikan laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Pada kesempatan ini penulis berkeinginan untuk memberi ucapan rasa berterima kasih yang seluas-luasnya terhadap pihak yang sudah menyampaikan bimbingan maupun bantuannya saat proses menuntaskan Karya Tulis Ilmiah ini, yakni meliputi :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar.

3. Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar.
4. dr. Anna Mailasari Kusuma Dewi, Sp.THT-KL(K), M.Si.Med selaku dosen pembimbing pertama penulis yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta mengarahkan penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. dr. Zulfikar Naftali, Sp. THT-KL, M.Si.Med selaku dosen pembimbing kedua penulis yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta mengarahkan penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. dr. Dwi Marliyawati, Sp.THT-KL, M.Si.Med selaku dosen penguji penulis yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan saran, masukan, dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. dr. Yovi Nitawardani Prayitno, Sp.PA yang telah membantu dalam pembacaan preperat hsitopatologi dalam penelitian ini.
8. Kepala bagian dan seluruh jajaran staff Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
9. Kepala bagian dan seluruh jajaran staff Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
10. Kepada orangtua penulis, Bapak Bisri Romly dan Ibu Nur Rokhis yang senantiasa memberikan doa dan dukungan baik secara moral maupun finansial kepada penulis.

11. Kepada teman-teman penulis, Inspyrra Chriszafira, Fathika Alamanda, Muhammad Rozikin, Nanoko Inggiharto, Bigdy Nadif Athallah, Muhammad Dimas Aulia, Takdir Mustakim, dan Syahriza Naufal Kingwijati atas dukungan, dorongan semangat, dan bantuan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Serta semua pihak dan teman yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas segala bantuak dengan langsung dan juga tidak dalam mendukung kelancaran proses meneliti dan menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis sadar masih memiliki banyak kelemahan atau kekurangan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Maka dari itu, berharap adanya saran beserta kritik terkait Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa memberi balasan atas kebaikan beragam pihak yang sudah memberi bantuan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini mampu membawa manfaat untuk kita semuanya.

Semarang, 16 Maret 2022



Faka Dzul Umam

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL.....	xivi
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I .....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
1.5 Orisinalitas Penelitian .....	4
BAB II .....	8

TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Anatomi, Fisiologi, dan Histologi Telinga.....	8
2.1.1 Anatomi Telinga .....	8
2.1.2 Fisiologi Pendengaran.....	11
2.1.3 Histologi.....	13
2.2 Inflamasi.....	15
2.2.1 Definisi inflamasi .....	15
2.2.2 Mekanisme Inflamasi .....	18
2.3 Ototoksisitas.....	20
2.3.1 Definisi Ototoksisitas .....	20
2.3.2 Gejala Ototoksisitas .....	20
2.3.3 Diagnosis Ototoksisitas.....	21
2.4 Rokok.....	22
2.4.1 Merokok .....	22
2.4.2 Dampak Merokok .....	22
2.4.3 Efek merokok pada pendengaran .....	23
2.4.4 Reactive Oxygen Species (ROS) .....	24
2.5 Jintan Hitam (Nigella Sativa).....	25
2.5.1 Definisi Jintan Hitam (Nigella sativa L.) .....	25
2.5.2 Kandungan Jintan Hitam (Nigella sativa L.).....	26
2.5.3 Manfaat Jintan Hitam (Nigella Sativa L.).....	27
2.5.4 Pengaruh Jintan Hitam (Nigella Sativa L.) Terhadap Inflamasi Pada Gambaran Histopatologi Stria Vaskularis dan Bembrana basalis.....	27
2.6 Kerangka Teori .....	29
2.7 Kerangka Konsep.....	29
2.8 Hipotesis.....	30



2.8.1	Hipotesis Mayor .....	30
2.8.2	Hipotesis Minor.....	30
BAB III	.....	31
METODE PENELITIAN	.....	31
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	31
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	31
3.3	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	31
3.4	Populasi dan Sampel .....	33
3.4.1	Populasi Target .....	33
3.4.2	Populasi Terjangkau.....	33
3.4.3	Sampel Penelitian.....	33
3.4.4	Cara Sampling.....	34
3.4.5	Besar Sampel.....	34
3.5	Variabel Penelitian .....	35
3.5.1	Variabel Bebas .....	35
3.5.2	Variabel Terikat .....	35
3.6	Definisi Operasional .....	35
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	37
3.7.1	Bahan .....	37
3.7.2	Alat.....	38
3.7.3	Jenis Data .....	38
3.7.4	Cara kerja .....	39
3.8	Alur Penelitian .....	44
3.9	Analisis Data .....	45
3.10	Etika Penelitian .....	45

3.11	Jadwal Penelitian.....	46
BAB IV	.....	47
KARAKTERISTIK PENELITIAN	.....	47
4.1	Analisis Sampel.....	47
4.2	Analisis Data.....	47
BAB V	.....	50
PEMBAHASAN	.....	50
5.1	Pengaruh Nigella sativa terhadap Histopatologi Koklea Tikus Wistar yang Terpapar Asap Rokok.....	50
5.2	Keterbatasan Penelitian.....	53
BAB VI	.....	55
KESIMPULAN DAN SARAN	.....	55
6.1	Kesimpulan.....	55
6.2	Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA	.....	57
LAMPIRAN	.....	63

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian .....	4
Tabel 2. Definisi operasional .....	35
Tabel 3. Jadwal Penelitian .....	46
Tabel 4. Persebaran nilai tengah data infiltrasi sel radang.....	48
Tabel 5. Perbandingan derajat infiltrasi sel radang pada seluruh kelompok .....	48
Tabel 6. Perbandingan derjat infiltrasi sel radang antar kelompok perlakuan .....	49

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Anatomi telinga.....	8
Gambar 2. Preparat histologi organ corti .....	15
Gambar 3. Bunga jintan hitam .....	26
Gambar 4. Kerangka teori.....	29
Gambar 5. Kerangka konsep.....	29
Gambar 6. Rancangan Penelitian .....	32
Gambar 7. Alur penelitian.....	44
Gambar 8. Hasil pengamatan mikroskop.....	48

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Koversi Dosis untuk Manusia dan Hewan .....	62
Lampiran 2. Etichal Clearance .....	63
Lampiran 3. Data skoring derajat infiltrasi sel radang di koklea.....	64
Lampiran 4. Gambar Histopatologi Koklea .....	65
Lampiran 5. Hasil analisis SPSS .....	68
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian.....	74
Lampiran 7. Biodata Mahasiswa .....	76

## DAFTAR SINGKATAN

1. CO : *Karbonmonoksida*
2. MAE : *Meatus Acusticus Exsternus*
3. IHC : *Inner Hair cell*
4. OHC : *Outer Hair cell*
5. GM-CSF : *Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor*
6. IL : *Interleukin*
7. Th2 : *T helper 2*
8. COX : *Cyclooxygenase*
9. LOX : *Lipoxygenase*
10. TQ : *Thymoquinone*
11. ICAM-1 : *Intercellular Adhesion Molecule-1*
12. VCAM-2 : *Vacular Cell Adhesion Molecule-1*
13. NSAID : *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug*
14. CHL : *Conductive Hearing Lose*
15. MHL : *Mixed Hearing Lose*
16. SNHL : *Sensorineural Hearing Lose*
17. DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
18. IgE : *Immunoglobulin E*
19. TXB2 : *Thromboxane B2*
20. LTB4 : *Leukotriene B4*
21. ROS : *Reactive Oxygen Species*

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Asap rokok mengandung zat toksik dan radikal bebas yang dapat mengakibatkan respon inflamasi dan infiltrasi sel radang. Gangguan pendengaran sensorineural yang terjadi akibat nikotin dan karbon monoksida yang mempengaruhi perfusi pada koklea. Ekstrak *Nigella sativa* mengandung zat aktif *Thymoquinone* yang telah diteliti memiliki efek antiinflamasi.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak *Nigella sativa* dengan dosis bertingkat terhadap derajat inflamasi pada gambaran histopatologi stria vaskularis dan membrana basalis koklea tikus wistar yang dipapar asap rokok.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental dengan post test only control group design. Subjek menggunakan 25 tikus wistar yang diberi paparan asap rokok selama 28 hari. Jintan hitam diberikan dengan dosis 0,5 mg (P1), 1 mg (P2), 2 mg (P3). Derajat infiltrasi sel radang diklasifikasikan skor 0 (normal), skor 1 (<1/3 lapangan pandang), skor 2 (1/3-2/3 lapangan pandang), dan skor 3 (>2/3 lapangan pandang).

**Hasil:** Didapatkan hasil skor histopatologi derajat infiltrasi sel radang pada tiap kelompok berturut-turut : K(-) : 0%,100%, 0%,0%, K(+) : 0%, 56%, 44%,0%, P1 : 0%,64%, 36%,0%, P2 : 0%, 92%,8%,0%, P3 : 0%,88%,12%,0%. Pada Uji *Kruskall Wallis* didapatkan perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ), kemudian dilanjutkan Uji *Mann Whitney* didapatkan perbedaan yang bermakna antara K(+) dengan P2 ( $p=0,032$ ), K(+) dengan P3 ( $p=0,013$ ), dan P1 dengan P3 ( $p=0,049$ ).

**Simpulan:** Pemberian ekstrak biji *Nigella Sativa* dapat menurunkan derajat infiltrasi sel radang pada gambaran histopatologi stria vaskularis dan membrana basalis koklea tikus wistar yang dipapar asap rokok.

**Kata Kunci:** rokok, *Nigella sativa*, infiltrasi sel radang

## ABSTRACT

**Background:** Cigarette smoke contains toxic substances and free radicals that can cause an inflammatory response and inflammatory cell infiltration. Sensorineural hearing loss is caused by nicotine and carbon monoxide affecting cochlear perfusion. *Nigella sativa* extract contains the active substance Thymoquinone which has been studied for its anti-inflammatory effect.

**Objective:** This study aimed to prove the effect of giving *Nigella sativa* extract in graded doses on the degree of inflammation on histopathological features of the stria vascularis and cochlear basement membrane of Wistar rats exposed to cigarette smoke.

**Methods:** This research was an experimental study with a post-test-only control group design. Subjects used 25 Wistar rats exposed to cigarette smoke for 28 days. Black cumin is given at a dose of 0.5 mg (P1), 1 mg (P2), and 2 mg (P3). The degree of inflammatory cell infiltration was classified as 0 (normal), score 1 (<1/3 field of view), score 2 (1/3-2/3 field of view), and score 3 (>2/3 field of view).

**Results:** The histopathological score of the degree of inflammatory cell infiltration in each group, respectively: K(-) : 0%,100%, 0%,0%, K(+) : 0%, 56%, 44%,0% , P1 : 0%,64%, 36%,0%, P2 : 0%, 92%,8%,0%, P3 : 0%,88%,12%,0%. In the Kruskal Wallis test, there was a significant difference ( $p = 0.001$ ), then followed by the Mann Whitney test, there was a significant difference between K(+) and P2 ( $p=0.032$ ), K(+) and P3 ( $p=0.013$ ), and P1 with P3 ( $p=0.049$ ).

**Conclusion:** The administration of *Nigella Sativa* seed extract can reduce the degree of inflammatory cell infiltration in the histopathological features of the stria vascularis and the cochlear basement membrane of Wistar rats exposed to cigarette smoke.

**Keyword:** cigarettes, *Nigella Sativa*, inflammatory cell infiltration



